



## P049 - Anti-C1q e Inmunocomplejos circulantes como biomarcadores en el Lupus Eritematoso Sistémico

A. García Guillén<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1,4</sup>, A. Baucells<sup>2</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>2</sup>, H. Park<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1,4</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, I. Gich<sup>3</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, A.M. Millán<sup>1</sup>, S.P. Fernández<sup>1</sup>, V. Calahorro<sup>2</sup>, C. Juárez<sup>2</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Inmunología; <sup>3</sup>Departamento de Epidemiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>4</sup>Reumatología. Hospital Dos de Maig. Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** Valorar la presencia de anticuerpos antiC1q (aC1q) y de inmunocomplejos circulantes de C1q (ICC-C1q) en el lupus eritematoso sistémico (LES) como biomarcadores de actividad o discriminadores de distintos perfiles clínico-serológicos.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes con LES en quienes se realizó a lo largo de 2019, de forma consecutiva, la determinación de aC1q e ICC-C1q, así como los biomarcadores habituales en la práctica clínica. Se recogieron las variables clínicas y de actividad. Para el análisis estadístico se utilizaron el test chi<sup>2</sup>, t-Student y ANOVA. Se aceptaron como significativos valores  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se evaluaron 57 pacientes con LES (93% mujeres), con una edad de  $49,6 \pm 13,1$  años. Las características clínicas y serológicas de la población se presentan en las tablas. Los pacientes aC1q+ presentaban un título medio de 90,8 frente a aC1q- de 19,7. Los pacientes ICC-C1q- presentaban una concentración media de 1,8, frente a 7,56 de los "intermedios" y 28,5 de los positivos. La relación entre aC1q y ICC-C1q fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Ningún paciente aC1q- presentaba ICC-C1q, y el 90,9% de los pacientes aC1q+ presentaban ICC-C1q. Encontramos una relación estadísticamente significativa entre la presencia de aC1q y de ICC-C1q con el descenso de C3 ( $\downarrow$ C3) ( $p = 0,005$  y  $p = 0,020$ ), pero no con  $\downarrow$ C4. Los pacientes aC1q+ presentaban mayores cifras de SLEDAI respecto los aC1q- (4,27 vs 2,51;  $p = 0,004$ ). Los pacientes  $\downarrow$ C3 y  $\downarrow$ C4 también presentaron mayor puntuación en SLEDAI ( $p = 0,002$  y  $p = 0,047$ ). Los pacientes aC1q+ presentaban mayor frecuencia de DNA positivo que los aC1q- (65,4% vs 34,6%;  $p < 0,001$ ). Los pacientes con ICC-C1q también presentaron mayor frecuencia de DNA+ ( $p < 0,001$ ).  $\downarrow$ C4 se relacionó con título de DNA ( $p = 0,034$ ), pero no se encontró relación con  $\downarrow$ C3 ( $p = 0,056$ ). Todos los pacientes con AFs fueron aC1q- ( $p = 0,002$ ), y el 77,8% fueron ICC-C1q- ( $p = 0,048$ ). No se encontró relación entre los distintos ENAS con aC1q ni presencia de ICC-C1q, pero sí de las histonas con  $\downarrow$ C3 ( $p = 0,018$ ) y de La inversamente con  $\downarrow$ C4 ( $p = 0,030$ ) (todos los pacientes La+ presentaban C4 normal). APCA se relacionó inversamente con aC1q ( $p = 0,027$ ). Todos los pacientes APCA + eran aC1q negativos. El 63,2% de los pacientes con leucopenia presentaban también  $\downarrow$ C4. El 90% y el 80% de los pacientes con trombopenia fueron negativos para aC1q y para ICC-C1q respectivamente. Se observó que los pacientes con miositis y vasculitis eran aC1q+ ( $p = 0,048$ ) y presentaban  $\downarrow$ C4 ( $p = 0,048$ ). Además, presentaban niveles altos o intermedios de ICC, aunque esto

último no fue estadísticamente significativo.. El 74% de los pacientes sin alteraciones urinarias (proteinuria y hematuria) eran aC1q negativos (p = 0,066). El 52,2% de los pacientes con nefropatía confirmada por biopsia fueron aC1q+, y el 71'9% de los pacientes sin nefropatía fueron aC1q negativos, pero no alcanzó la significación estadística (p = 0,070).

Tabla 1. Características serológicas

	%	Media (DE)
SLEDAI		3,1 (2,3)
Positividad anticuerpos anti-C1q (> 40U)	38,6	47,2 (45)
Presencia de ICC de C1q en sangre (> 4,4 mg Eq/ml)	52,6	9,6(12,2)
Positividad ICC de C1q en sangre (> 10,8 mg Eq/ml)	22,8	
Positividad DNA	45,6	174,8 (231,7)
Concentraciones bajas de C3 (↓C3)	56,9	
Concentraciones bajas de C4 (↓C4)	38,6	
Anticoagulante lúpico positivo (AL)	9,6	
Presencia de antifosfolípidos (AFs)	16,4	
Factor reumatoide (FR)	10,5	
Anticuerpos anticitrulinados (APCA)	8,8	
ANAs ≥ 1/80	98,2	
Ro52 +	22,8	
Ro60 +	22,8	
U1RNP +	19,3	
Antirribosómicos +	10,5	
Nucleosoma +	10,5	
Sm +	14	
La +	8,8	
Histona +	8,8	
PCNa +	1,8	

Tabla 2. Características clínicas y asociaciones clínico-serológicas

	%	aC1q	ICC-C1q	↓C3	↓C4
Artritis	52,6	-	-	-	-
Artralgias	68,4	-	-	-	-
Clínica cutánea	49,1	-	-	-	-
Aftas orales	26,3	-	-	-	-
Leucopenia	33,3	-	-	-	p = 0,007
Trombopenia	17,5	p = 0,027*	p = 0,020*	-	-
Fiebre	14	-	-	-	-
Pericarditis	14	-	-	-	-
Pleuritis	12,3	-	-	-	-
Miositis	3,5	p = 0,048	-	-	p = 0,048
Vasculitis	3,5	p = 0,048	-	-	p = 0,048

Clínica neurológica	7	-	-	-	-
Alteraciones sedimento urinario	43,9	-	-	p = 0,024	-
Nefropatía confirmada (biopsia)	41,8	-	-	p = 0,017	-

- sin asociación estadísticamente significativa. \*Relación inversa.

**Conclusiones:** Los a-C1q y los ICC-C1q pueden ayudar a seleccionar perfiles de pacientes con LES. En nuestra muestra se asociaron inversamente con la presencia de AFs, trombopenia y de APCA+, y positivamente con mayor SLEDAI, DNA y manifestaciones poco frecuentes como miositis y vasculitis. En nuestra muestra ni aC1q y los ICC-C1q se asociaron con manifestaciones renales.